

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1939

THÈSE

N° 1022

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Jean DOVILLE

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Né le 16 Juillet 1913, à LE CATEAU (Nord)

Etude du Paludisme Autochtone
chez le Nourrisson

Président : M. NOBÉCOURT, Professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1939

1025

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1939

THÈSE

N° _____

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Jean DOVILLE

Ancien-Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 16 Juillet 1913, à LE CATEAU (Nord)

Etude du Paludisme Autochtone
chez le Nourrisson

Président : M. NOBÉCOURT, Professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1939

I. — Professeurs

Anatomie	
Physiologie	
Physique médicale	
Chimie médicale	
Bactériologie	
Parasitologie et histoire naturelle médicale	
Pathologie médicale et générale	
Pathologie médicale	
Pathologie chirurgicale	
Anatomie pathologique	
Histologie	
Pharmacologie et matière médicale	
Thérapeutique	
Hygiène et médecine préventive	
Médecine légale	
Histoire de la médecine et de la chirurgie	
Pathologie expérimentale et comparée	
Hydrologie thérapeutique et climatologie	
Clinique médicale	
Hygiène et clinique de la première enfance	
Clinique des maladies des enfants	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	
Clinique des maladies du système nerveux	
Clinique des maladies infectieuses	
Clinique chirurgicale	
Clinique ophtalmologique	
Clinique urologique	
Clinique d'accouchements	
Clinique gynécologique	
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	
Clinique thérapeutique médicale	
Clinique oto-rhino-laryngologique	
Clinique thérapeutique chirurgicale	
Clinique propédeutique	
Clinique de la Tuberculose	
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	
Clinique de neuro-chirurgie	
Clinique cardiologie	
Assistance médico-sociale	

Professeurs sans chaire



MM
BOPIERE
BOU BINET
STROHL
POLONOVSKI
ROBERT DERRE
BRUMPT
BAUDOUIN
ABRAM
MONDOR
LEROUX
CHAMPT
LEFENEAU
HARVIER
TANON
BALTHAZARD
LAIGNEL
LAVASTINE
FIES-SINGER
CHIRAY
LOEPEL
CARYOT
Marcel LABBE
CLERC
LEREDOUILLAT
NOBECOURT
H. CLAUDE
GOUGEROT
GUILLAIN
LEMIERRE
CUNEO
GOSSET
GREGOIRE
LENORMANT
TERRIEN
CHEVASSU
LEVY-SOLAL
COUVELAIRE
JEANNIN
MOCQUOT
OMBREDANNE
RATHERY
LEMATRE
Pierre DUVAL
VILLARET
TROISIER
MATHIEU
Clovis VINCENT
LAUBRY
N...
HAZARD
HOVELACQUE
MULON
OLIVIER
SANNIE
VERNE

II. — Agrégés en exercice

MM	
AMELINE	 Pathologie chirurgicale.
BARIETY	 Pathologie médicale.
PENARD Henri	 Pathologie médicale.
BERNARD EL.	 Pathologie médicale.
BESANCON (J.)	 Hydrologie.
BOULIN	 Pathologie médicale.
BULLIARD	 Histologie.
CATHALA	 Pathologie médicale.
COSTE	 Pathologie médicale.
CHEVALLIER	 Pathologie médicale.
DOGNON	 Physique
FUNCK	 Pathologie chirurgicale.
FEY	 Urologie.
GAILLARD	 Parasitologie.
GASTINEI	 Bactériologie.

MM.	
DE GAUDART	
D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
GAYET	Physiologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOUL	Obstétrique.
LAROCHE Guy.	Pathologie médicale
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.

MM.	
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY (M ^{re} J.).	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI.	Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX ...	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET ...	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET..	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PETIT-	
DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.

MM.	
PIEDELIEVRE..	Médecine légale
PORTES	Obstétrique.
RENARD.....	Ophthalmologie.
RICHEL	Physiologie.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-	
BERT	Physiologie.
HEITZ-BOYER..	Pathologie chirurgicale.

MM.	
LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale.
NEVEU-	
LEMAIRE..	Parasitologie.
LE LORIER ...	Obstétrique.
SCHWARTZ ...	Pathologie chirurgicale.
VAUDESCAL ...	Obstétrique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.	
ALAJOUANINE..	} Clinique médicale
AUBERTIN	
BRULE	
CHABROL	
DONZELOT ...	
DUVOIR	
LIAN	
PASTEUR-VAL-	
LERY-RADOT..	
SEZARY	

MM.	
BASSET	} Clinique chirurgicale
BROcq	
CADENAT	
GATELLIER ...	
MOURE	
QUENU	
VELTER	
ECALLE	} Clinique obstétricale
METZGER	

V. — Chargés de cours

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique
RUPPE	Stomatologie.
WEILL-HALLE	Puériculture

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

A notre amour dont elle sait toute
l'étendue, je dédie ce modeste travail.

A MA MERE, A MON PERE

Faible témoignage de ma reconnais-
sance et de ma profonde affection.

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MES BEAUX-PARENTS

En hommage affectueux.

AUX MIENS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOBECOURT

Professeur de Clinique Médicale Infantile

Médecin de l'Hôpital des Enfants Malades

Membre de l'Académie de Médecine

Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.

Hommage respectueux et reconnaissant.

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR BABONNEIX

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis (Annexe Grancher)

Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a accueilli avec la plus grande bienveillance dans son service.

Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse et guidé de ses précieux conseils.

Témoignage respectueux de vive reconnaissance.

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

A MES MAÎTRES DES HÔPITAUX

Stage hospitalier :

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT.

MONSIEUR LE PROFESSEUR CUNEO.

MONSIEUR LE PROFESSEUR HARTMANN.

MONSIEUR LE PROFESSEUR GARNIER.

MONSIEUR LE PROFESSEUR OMBREDANNE.

MONSIEUR LE DOCTEUR GAUTIER.

MONSIEUR LE DOCTEUR LESNE.

Externat :

MONSIEUR LE DOCTEUR CAPETTE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ METZGER.

MONSIEUR LE DOCTEUR FAROY.

MONSIEUR LE DOCTEUR GAUTIER.

MONSIEUR LE DOCTEUR BABONNEIX.

MONSIEUR LE DOCTEUR REDON.

ETUDE DU PALUDISME AUTOCHTONE CHEZ LE NOURRISSON

INTRODUCTION

Le Paludisme, autrefois fréquent en France, avait sensiblement rétrocedé à la suite des travaux de LAVERSAN pour disparaître vers 1910. Mais la dernière guerre vit éclore de nombreux cas, tant importés qu'autochtones. Les mesures prises dès 1918 amenèrent une diminution rapide du paludisme qui, vers 1920-1921, devint plus rare. Mais vers 1925, les causes de contagion se multiplièrent à nouveau : les progrès réalisés dans les moyens de transport permirent aux Coloniaux de plus faciles séjours dans la Métropole; en même temps on commençait à traiter les Paralytiques Généraux par l'impaludation et les transfusions sanguines, dont la technique était mise au point, devenaient de plus en plus fréquentes. A la suite de cet accroissement des causes de contamination, on vit naître quelques cas de paludisme, non seulement dans les anciens foyers presque éteints, comme les régions marécageuses de la Bretagne, de la Vendée, des Landes, de la Somme, de la Sologne, de la Brenne et des Dombes, mais encore quoique exceptionnellement, dans la Région Parisienne.

De nombreuses observations de Paludisme Autochtone furent publiées, mais presque toutes concernaient l'Adulte ou l'Enfant, la plupart des Médecins ne semblant pas avoir envisagé la question du Paludisme chez le Nourrisson. Mon Maître le Docteur BABONNEIX, qui a publié une observation de paludisme autochtone chez un nourrisson m'a donné cette étude pour sujet de thèse et guidé de ses précieux conseils. De l'honneur qu'il m'a fait, de la bienveillance qu'il m'a toujours témoignée, je tiens à le remercier.

Tout ce qui concerne le paludisme du Nourrisson présente un grand intérêt, à la fois théorique et pratique, car les problèmes s'y rattachant sont nombreux, complexes, loin d'être résolus et entraînent des conséquences prophylactiques importantes. Evidemment, il n'existe pas un paludisme du Nourrisson en opposition avec celui de l'Adulte, il s'agit de la même infection causée par le même hématozoaire; mais le tout-petit réagit à l'infection palustre de manière toute personnelle. Aussi au cours de cette étude je décrirai le paludisme du Nourrisson, m'attachant tout spécialement à mettre en relief les particularités qui le distinguent de la malaria de l'adulte.

Je passerai tout d'abord en revue les divers modes de contamination et j'illustrerai ce chapitre par une observation qu'a bien voulu me communiquer mon Maître le Docteur BABONNEIX et par d'autres recueillies dans la littérature Médicale.

Je décrirai ensuite, le tableau clinique de l'infection palustre chez le tout-petit, si différent de celui habi-

tuellement observé chez l'adulte, en montrant les formes graves, atypiques ou frustes du paludisme au cours de la première année.

Après avoir étudié l'influence de l'infection sur le développement pondéral de l'enfant, et après avoir mis en évidence les complications propres au Nourrisson, je soulignerai toute la difficulté du diagnostic clinique dont seul le laboratoire apporte la certitude.

J'envisagerai alors la thérapeutique actuelle du paludisme et j'essaierai de préciser les indications respectives de la quininisation et de la chimiothérapie, les résultats que l'on peut en attendre.

Je terminerai ce travail par un chapitre consacré à la prophylaxie du paludisme et où j'exposerai spécialement les conclusions prophylactiques que l'on peut tirer de cette étude du paludisme autochtone chez le Nourrisson.

ETIOLOGIE

Les conditions dans lesquelles se produit l'inoculation de l'hématozoaire chez le Nourrisson sont les mêmes que chez l'adulte. Cependant, outre la possibilité d'une contamination par transfusion de sang ou par piqûre d'un anophèle infesté, la transmission du paludisme peut, dans certaines conditions, se faire directement de la mère à l'enfant. La réalité de ce mode de contagion est aujourd'hui généralement admise et c'est ce Paludisme congénital que je vais étudier tout d'abord.

A. — Paludisme congénital

Je ne rappellerai pas ici toutes les controverses auxquelles la question de la transmission intra-utérine du paludisme a donné lieu. Je donnerai une simple vue d'ensemble de ce problème.

Après avoir été vivement combattu, LE PALUDISME CONGÉNITAL EST AUJOURD'HUI ADMIS PAR TOUS, et sa fréquence semble plus grande qu'on ne le croit. Les observations de transmission du paludisme de la mère à son enfant sont actuellement assez nombreuses pour

entraîner la conviction. Les observations reposent sur deux ordres de fait :

1° L'apparition des premières manifestations cliniques quelques heures ou quelques jours après la naissance, au bout d'un laps de temps inférieur à la durée habituelle d'incubation du paludisme, et dans des conditions qui excluent toute idée d'infestation extérieure.

2° La présence de parasites dans le sang des vaisseaux ombilicaux du nouveau-né de la même espèce plasmodiale que ceux trouvés dans le sang de la mère.

Pour expliquer ce passage de l'hématozoaire de la mère à l'enfant, certains admettent la nécessité d'une *effraction placentaire* (lésions des capillaires, petit infarctus) due au paludisme lui-même ou plutôt à l'hérédo-syphilis. D'autres, au contraire, avec LAFFOND et FULCONIS croient à la *perméabilité au plasmodium d'un placenta normal*. Ils étayent leur hypothèse sur l'absence de toute lésion macroscopique ou microscopique au niveau des placentas de nourrissons impaludés qu'ils ont examinés et sur les travaux de pathogénie comparée réalisés à l'Institut Pasteur d'Alger. Ces travaux démontrèrent en effet que des parasites endoglobulaires du genre hématozoaire peuvent traverser, durant la gestation, le placenta sain de Brehis (placenta qui est physiologiquement comparable à celui de la femme). Cette perméabilité serait supprimée grâce à l'autodéfense du placenta; ce dernier secréterait des *enzymes détruisant les parasites* durant leur séjour à son niveau; dans certaines conditions

une diminution de cette autodéfense placentaire permettrait ce passage de l'hématozoaire.

Si l'existence du paludisme congénital est actuellement prouvée, son mécanisme prête encore à discussion, et le problème de l'*infestation ante natale ou natale* de l'enfant n'est pas résolu non plus : les observations de transmission du paludisme de la mère à l'enfant peuvent, en effet, être divisées en deux groupes :

a) Un premier groupe, où les premières manifestations éclatent peu après la naissance, il s'agirait dans ce cas de contamination de l'enfant pendant la grossesse, ante partum répondant aux idées pathogéniques de LAFFONT. En faveur de cette infection ante partum plaide le grand nombre des parasites trouvés à l'examen de sang lors de la naissance ayant nécessité une multiplication antérieure et non un passage limité à l'occasion d'une lésion placentaire au moment de l'accouchement. CE PALUDISME ANTENATAL SERAIT LE VÉRITABLE PALUDISME HÉRÉDITAIRE.

b) Un deuxième groupe, dans lequel les enfants naissent en bonne santé apparente, les premières manifestations du paludisme n'apparaissant qu'au bout de quelques jours d'incubation, CE PALUDISME NATAL serait l'analogue des accidents transfusionnels à l'occasion d'un mélange, même en quantité minime, des deux sangs maternel et fœtal lors de l'accouchement, ce paludisme natal accidentel serait d'ailleurs exceptionnel (ALARCON, LÉGER).

De cette étude pathogénique, il semble que l'on puisse conclure à deux formes de paludisme congénital :

- 1° Un paludisme exceptionnel par contamination accidentelle de l'enfant au moment du travail;
- 2° Un paludisme beaucoup plus fréquent, véritablement héréditaire par contamination du fœtus pendant la grossesse.

Ces deux formes de paludisme congénital ne se différencient guère en clinique que par leur date d'apparition. Mais si la pathogénie de cette transmission intra-utérine de l'hématozoaire est encore controversée, l'existence du paludisme congénital est amplement démontrée et ne se discute plus. Le paludisme héréditaire serait même *relativement fréquent*. Et, DALÉAS et DAVERGNE, se basant sur les pourcentages comparés d'une série de réaction de Henry pratiquée chez les nouveau-nés et chez leurs mères paludéennes concluent à l'extrême fréquence du paludisme congénital : « une infection malarique chronique légère, n'influençant pas ou presque pas l'état général de la mère, ne modifiant pas l'évolution de la grossesse est ce pendant capable d'infecter très souvent le fœtus ».

LA SYMPTOMATOLOGIE DU PALUDISME HÉRÉDITAIRE ne diffère pas de celle du paludisme acquis; cependant, la première manifestation clinique n'est pas constituée par une fièvre continue à type d'embarras gastrique, mais par un accès isolé ou par une fièvre intermittente. Tout semble en effet se passer comme si le fœtus su-

bissait in utéro la période d'invasion pour présenter, après la naissance, les premières rechutes du paludisme (LEMAIRE).

De plus, ces enfants, même nés à terme, ont un poids inférieur au poids normal et l'anémie, la cachexie seraient chez eux plus rapides. Le paludisme congénital semble d'autant plus grave que la contamination de la mère a été plus proche de la fin de la gestation : le paludisme du nouveau-né serait en quelque sorte « le reflet du paludisme maternel ».

J'illustrerai cette étude du paludisme congénital par trois observations recueillies dans la littérature et pour chacune d'elles je mettrai en relief les particularités essentielles.

OBSERVATION I

ALARÇON, *Séance de la Société de Pédiatrie*
du 18 nov. 1930

Victor et Victoria, jumeaux univitellins, sont nés à Tampico, le premier à 4 h. 15, la seconde à 6 heures, le 21 août 1930, pesant respectivement 3.100 et 3.600 gr.

L'attention est attirée par le relief des veines épicroaniques, un léger pied bot double et de la micropoliadénie inguinale bilatérale chez Victor. La jumelle offre meilleur aspect, malgré un relief assez net des veines épicroaniques, de la poliadénie et quelques difformités des pavillons auriculaires.

De la fièvre est notée chez ces deux enfants : 32 heures après la naissance de Victor et 30 heures après celle de Victoria, respectivement 38°6 et 38°8. Tous deux sont inquiets, criards et on remarque une grande voracité. On fait une prise de sang chez les enfants et chez la mère et l'on constate :

chez Victoria : quelques schizontes de Plasmodium Vivax;

chez Victor : des formes de sporulation de Plasmodium Vivax;

chez la mère : ni parasites, ni leucocytes mélanifères.

On prescrit aux enfants de l'Euquinine à la dose de 0,05, trois fois par jour. Avant le troisième jour, la fièvre cède chez la jumelle sans retour pendant les deux mois suivants. Le jumeau n'est pas aussi heureusement influencé par le traitement quininique par voie orale : la fièvre persiste avec quelques crochets ascendants, il présente de l'anorexie, de l'insomnie, des vomissements fréquents, de la dénutrition; le poids est descendu à 2.600 gr. On décide alors d'injecter 0,15 de bichlorure de quinine pendant 3 jours de suite. L'action de la quinine par la voie parentérale est efficace chez cet enfant. L'anorexie diminue, les vomissements disparaissent.

Au bout de deux mois, ces enfants pèsent : Victoria 4.600 gr.; Victor 4.000 gr.

ANTÉCÉDENTS. — *En 1919* : Accouchement prématuré d'un fœtus mort et en état de putréfaction.

En 1926 : Apparition d'un rétrécissement du rectum de nature syphilitique. Réaction de Bordet-Wassermann franchement positive. Mise en œuvre d'un traitement spécifique énergique.

En 1927 : Deuxième gestation, naissance d'un enfant sain.

En 1930 : Troisième gestation : gemellaire.

Du côté paternel : absence complète d'antécédents, les B.-W. répétés sont toujours négatifs.

Antécédents paludéens : la mère souffre de paludisme depuis dix ans avec de longues périodes de latence. Pendant la deuxième gestation, elle eut un réveil de l'infection spécialement intense. Par contre, au cours de la gestation gemellaire, aucune manifestation, aucun accès fébrile ni au cours de l'accouchement ni au cours des suites de couches, elle n'a eu à souffrir d'accès palustres.

Ce double cas indiscutable de paludisme congénital est intéressant à rapporter pour quatre raisons :

- 1° L'apparition précoce de l'infection palustre chez ces deux jumeaux 30 et 32 heures après l'accouchement;
- 2° La coïncidence de l'infection paludéenne avec l'héredo-syphilis;
- 3° La latence de l'infection chez la mère : elle n'a présenté, en effet, aucune manifestation palustre, ni au cours de la grossesse, ni au cours de l'accouchement, ni au cours des suites de couches et la recherches des hématozoaires s'est toujours révélée négative;
- 4° Le retentissement de l'infection sur l'état général du jumeau malgré cette latence du paludisme maternel.

OBSERVATION II

BRINDEAU. *Annales de Parasitologie Humaine et Comparée*
1^{er} janvier 1926.

Mme X, 30 ans, française, bien portante, ayant eu son premier enfant en 1922, va habiter, en 1923, une région du Maroc indemne de paludisme. Les dernières règles datent du 25 avril 1924, le début de la grossesse est troublé par des vomissements. Vers le mois de juin, elle s'aperçoit que ses jambes sont criblées de piqûres de moustiques, la veille, elle avait fait une excursion dans une région impaludée. Le 5 juillet, elle fait un violent accès de fièvre, claquement de dents, température à 39°7; suivi de sudation; le lendemain, détente, température à 37°; les 7, 9, 11 juillet, elle fait des accès analogues. Un traitement quininique en injection ramène la température à la normale et les accès ne se renouvellent plus. La malade revient ensuite en France et ne prend plus de quinine.

Elle accouche spontanément le 6 février 1925. Le 7 février, 2^e jour après l'accouchement, elle fait un accès typique avec température à 39°5, sous l'influence de la quinine, la température revient à la normale. Le 9, elle présente un nouvel et dernier accès.

L'enfant, né à terme, pesant 3.640 gr., était bien constitué, cependant il était *pâle* et *œdématisé*. La mère le nourrit elle-même et il se développe normalement; la température, prise matin et soir, oscillait entre 36° et 37° et rien ne faisait présager quelque chose d'anormal, quand, le 24^e jour après sa naissance, sa température atteignit 38° pour redescendre le lendemain à 37°. Le 26^e jour, au matin, l'enfant pousse des cris plaintifs, et refuse le sein; il était pâle et sa température atteignait 40°, puis, brusquement, il devint inerte, ses lèvres se cyanosèrent, ses extrémités se refroidirent, il était *en état de*

mort apparente. Rapidement, cet état se dissipa, cependant, l'enfant était un peu cyanosé avec une respiration légèrement accélérée; il ne présentait rien d'anormal du côté des poumons, de la rate ni du foie. Une injection sous-cutanée de 0,05 de bromhydrate de quinine est pratiquée et le soir, l'enfant allait bien. Depuis lors, il n'a plus rien présenté de particulier, sa courbe de poids n'a oscillé que pendant 3 jours. Le sang de l'enfant, pris au talon le 26^e jour, présentait d'assez nombreuses formes de *Plasmodium Vivax* (Schizontes, gamètes et rosaces). Le traitement a consisté à prescrire deux suppositoires de quinine de 0,05 pendant 15 jours.

En résumé : il s'agit d'une femme assez gravement impaludée au troisième mois de sa grossesse, traitée pendant 15 jours et qui rentre en France où elle cesse tout traitement au sixième mois.

Elle présente des accès paludéens les 2^e et 4^e jour après l'accouchement.

L'enfant né à terme, bien constitué, quoique pâle et œdématisé, présente *une courbe de poids et de température normale jusqu'au 24^e jour* où il a une ébauche d'accès; le 26^e jour, il fait un violent accès paludéen typique avec *cyanose* et état de mort apparente. L'examen de sang montre la présence d'assez nombreux parasites. « Ce paludisme d'un nouveau-né, à Paris, au mois de février, ne saurait recevoir d'autre explication que l'infection congénitale ».

OBSERVATION III

PINELLI. *La Pediatria*, 15 décembre 1932
in *Archives de Médecine des Enfants*, 1937.

Il s'agit d'un garçon de 7 jours dont la mère est paludéenne depuis 3 ans. Elle a présenté, au cours de sa grossesse, et surtout après des accès de fièvre tierce. Elle a déjà eu trois grossesses à terme et deux fausses-couches. Le père a été aussi paludéen.

L'enfant est né à terme, pesant 4 kg., il est nourri au sein. Le 5^e jour, il présente un accès fébrile à 38°4, avec refroidissement des extrémités, cyanose labiale et vomissements abondants. Après un jour d'apyrexie, il fait un nouvel accès avec température à 39°5, sueurs, décoloration des muqueuses et pâleur des téguments. Sa rate déborde de deux travers de doigt, elle est dure et lisse; le foie est un peu gros, les réactions sérologiques sont négatives chez l'enfant et chez les parents. L'examen parasitologique du sang montre de nombreux plasmodium Vivax chez la mère et chez l'enfant. On traite ce nouveau-né par la quinine, 0,10 par la bouche, puis intramusculaire. A la troisième injection, l'enfant devient apyrétique. Le foie et la rate reprennent leurs dimensions normales, mais une légère anémie persiste, malgré la disparition des parasites dans le sang.

En résumé : il s'agit d'un cas incontestable de paludisme congénital dont les premières manifestations surviennent le 5^e jour, d'emblée par des accès thermiques presque typiques. Contrairement aux deux observations précédentes, la constatation de la splénomégalie a été très précoce.

Les trois observations que je viens de rapporter concernent quatre cas indiscutables de paludisme congénital : la présence des hématozoaires de la même espèce plasmodiale que celle trouvée dans le sang des mères ayant été constatée à la 32^e heure, le 24^e jour, le 5^e jour et dans des conditions qui excluent la possibilité de toute infestation extérieure.

A propos de ces observations deux faits sur lesquels j'insisterai ultérieurement sont à retenir :

- 1° Des accès thermiques constituèrent d'emblée les premières manifestations paludéennes : ce qui est habituel dans le paludisme congénital;
- 2° La courbe fébrile relève de la variété de plasmodium en cause : fièvre tierce du Plasmodium Vivax dans les trois observations, ce qui ne semble pas être classique chez le Nourrisson.

En dehors de la transmission héréditaire du paludisme, le Nourrisson peut être contaminé, comme l'Adulte, par transfusion de sang ou par piqûre d'un anophèle infesté.

B. — Paludisme par transfusion

Si les injections de sang de parents, en apportant au Nourrisson infecté un précieux moyen de défense, sont fréquemment indiquées, elles peuvent parfois contaminer l'enfant par suite de l'infection méconnue chez le donneur. L'inoculation de la Malaria à un tout-petit, dont le mauvais état général avait nécessité une trans-

fusion, peut être un accident grave, voire même fatal, ajoutant à l'infection première le danger immédiat d'une transmission de paludisme.

Ces cas de paludisme consécutifs à une injection sous-cutanée de sang sont *étiologiquement comparables à ceux observés à la suite de transfusion*. Comme chez l'adulte, ces cas ont pour donneurs d'anciens paludéens apparemment guéris ou des sujets ayant séjourné aux colonies, parfois même longtemps auparavant et qui, soumis à la quininisation préventive n'avait jamais eu d'accès.

Ces faits de transmission par d'anciens paludéens invitent à dépister chez tout donneur outre la syphilis un Paludisme latent. La pratique systématique de la *réaction de Henry* est susceptible de rendre des services appréciables. Si, en effet, elle n'est pas toujours une garantie suffisante (LE BOURDELÈS) elle est fréquemment positive chez les porteurs latents d'hématozoaires. La prophylaxie la plus simple de ces accidents consistent à ne pas prendre pour donneur un sujet ayant habité les colonies, même s'il n'a jamais fait d'accès palustres (MM. NOBÉCOURT et LIÈGE).

La durée d'incubation de ce paludisme, bien qu'il s'agisse d'inoculation est assez variable, par contre, sa symptomatologie et son évolution sont les mêmes que celles de la Malaria transmise par piqure d'anophèle infesté.

Si le paludisme, consécutif à une injection sous-cutanée de sang, reconnu et traité est bénin le *pronostic immédiat* de cette inoculation accidentelle peut être des

plus graves chez un Nourrisson déjà en état de moindre résistance.

Je rapporte ici deux observations de transmission de paludisme par injection sous-cutanée de sang. A ma connaissance, ce sont les seuls cas publiés chez le tout petit.

La première a été rapportée en 1932 par MM. Arturo OSORIO et COSTA, il s'agissait d'une inoculation chez un Nourrisson de 6 mois par injection sous-cutanée de sang, le père qui avait servi de donneur avait eu autrefois des accès palustres. La durée d'incubation a été de 10 jours.

La deuxième a été rapportée en 1937 par MM. LESNÉ, CAYLA, LICHTENBERGER. Il s'agissait également d'une inoculation à la suite d'injections sous-cutanées de sang le père, qui servit également de donneur, avait eu quelques accès au moment de quitter le Cameroun pour rentrer en France 13 ans auparavant. La durée d'incubation a été dans ce cas de 2 mois.

OBSERVATION IV

Arturo OSORIO et COSTA. *Chilena de Pediatria*. Oct. 1932
in *Archives de Méd. des Enfants*, 1937, p. 663.

Une fillette de 6 mois, de parents syriens, qui ont souffert de malaria dans leur pays, est observée à Santiago du Chili, le 15 mars 1932.

Elle est pâle, amaigrie, avec une rate énorme, dure. Son frère jumeau se porte bien. Le 29 décembre 1931,

deux mois et demi avant l'entrée à l'hôpital par crainte de coqueluche, on injecte 10 cc. de sang paternel à la fillette et 10 cc. de sang maternel au petit garçon. Ce dernier reste bien portant. La petite jumelle, 10 jours plus tard, présente des accès intermittents avec hyperthermie reproduisant le plus souvent la fièvre quarte. L'accès se déclare à 7 ou 8 heures du soir et se prolonge jusqu'au matin. Le foie déborde de deux travers de doigt, la rate descend au niveau de l'ombilic. Le B.W. est négatif. Au moment de l'accès, l'examen du sang décèle l'Hématozoaire de Lavesan. Donc inoculation du paludisme à l'enfant par injection du sang de son père, vieux paludéen ayant eu des récidives, même au Chili, longtemps après avoir quitté son pays impaludé. Traitement de la fillette par des préparations de quinine qui font tomber la fièvre et disparaître l'anémie : 5.260.000 hématies au lieu de 4.117.000 hémoglobine; 71 p. 100 au lieu de 55 p. 100.

OBSERVATION V

LESNÉ, CAYLA, LICHTENBERGER.

Soc. de Pédiatrie, Séance du 21 décembre 1937.

Paludisme d'inoculation chez un nourrisson de sept mois après injections de sang paternel.

L'enfant M. B..., âgé de 7 mois, entre dans notre service le 14 avril 1937, pour broncho-pneumonie.

La température est à 40°, la respiration accélérée à plus de 60, le facies infecté; on trouve aux deux bases des râles fins d'alvéolite sans souffle ni matité cependant.

Malgré une certaine baisse de la température, l'état reste mauvais les jours suivants Il reçoit alors chaque

jour, jusqu'au 21, pendant *sept jours consécutifs*, 5 injections de 10 cc. de sang paternel, et 2 injections de 5 cc. de sang paternel, intra-musculaires.

L'état s'améliore progressivement, 11 jours après son entrée, l'enfant peut être considéré comme guéri. La fièvre cesse pour ne plus reparaitre; il n'y a plus de signes sthétoscopiques. Il reste fatigué et anorexique, la croissance reprend lentement. Il n'y a pas d'incidents jusqu'au 17 juin.

Le 17 juin 1937, deux mois après les injections de sang, il fait une poussée de fièvre à 39°3. La température redescend le 18 et le 19, et remonte à 39°4 le 20; et ainsi avec la régularité d'une fièvre intermittente, l'enfant présente au 3^e jour après l'accès fébrile précédent, un clocher thermique entre 39° et 40° pendant plus de deux mois.

Au cours de cette *fièvre intermittente* qui, sur la feuille de température, décrit une *courbe de fièvre quarte*, des examens des oreilles et des recherches cytobactériologiques des urines souvent répétés restent négatifs, et les examens de sang ne révèlent pas la présence d'hématozoaires.

La formule est sensiblement normale.

Un examen de la moelle osseuse, le 23 juillet, est normal.

La croissance de l'enfant, lente mais régulière, depuis la broncho-pneumonie, jusqu'au début des accès fébriles (1 kg. en un mois et demi), reste stationnaire pendant la durée de la fièvre, l'anorexie persiste, l'état général est médiocre et l'on constate une grosse rate palpable au-dessous des côtes. L'enfant, par ailleurs, ne présente aucun signe de spécificité et la cuti-réaction est négative.

Le 26 juillet, le 3^e jour du 12^e clocher thermique, on décide de pratiquer un traitement d'épreuve à la quinine : on pratique une injection intramusculaire de 0,10 de chlorhydrate de quinine.

L'injection se résorbe difficilement, aussi le traitement est-il continué sous la forme de suppositoires associés a du Tréparsol (trois jours de suite : suppositoire de quinine de 0,10 et les quatre jours suivants : Treparsol à dose progressive de 0,04 à 0,08).

Dès la première injection de quinine, les accès de fièvre cessent après quelques jours, la splénomégalie diminue, l'état général s'améliore et la croissance reprend normale.

Cependant, le 4 septembre, un accès survient après un arrêt du traitement quininique. Celui-ci est repris et aucun accès ne se reproduit dans la suite.

Bien que les examens aient été négatifs, le paludisme paraissait certain; un nouveau prélèvement de sang fut fait le 9 novembre, en dehors de tout accès fébrile. Pour la première fois, la présence d'hématozoaires fut confirmée par le Professeur MARCHOUX qui trouva « des hématozoaires jeunes, des rosaces et un gamète paraissant appartenir au *Plasmodium malariae*. »

Restait à préciser l'étiologie de ce paludisme. L'enfant était né à terme, pesant 2 kg. 400; élevé à l'allaitement artificiel, il avait eu des troubles digestifs ayant nécessité son admission aux Enfants Malades. Le lait de femme l'avait rétabli; puis il avait été admis à la Pouponnière des Enfants Débiles à Montreuil. Cet enfant est né à Paris, qu'il n'a jamais quitté.

Il n'y a pas d'autre enfant. La mère n'a pas eu de fausse-couche. Elle est bien portante.

Le père paraît en bonne santé, mais il est né au Cameroun et l'a quitté, il y a 13 ans, après avoir eu à ce moment quelques accès fébriles. C'est lui qui a servi de donneur pendant 7 jours consécutifs. Il y a lieu de pen-

ser qu'il a été impaludé au Cameroun, sans avoir présenté de manifestations depuis son retour en France.

Son sang a été examiné le 15 novembre : il ne renfermait pas d'hématozoaires.

C. — Paludisme par piqûre d'un Anophèle infesté

Comme l'adulte le Nourrisson peut contracter le paludisme par piqûre d'un anophèle, mais ce mode de contamination est exceptionnel chez le tout-petit né et résidant en France.

En 1920, M. TIXIER a rapporté l'observation d'un cas de Malaria chez un nourrisson que seule une contamination extérieure pouvait expliquer. Plus récemment, en 1934, mon Maître le Docteur BABONNEIX, en collaboration avec M. LIVIÉRATOS, a observé dans son service un cas de paludisme par inoculation chez un nourrisson né à Paris. La littérature ne rapporte que ces deux cas de paludisme par inoculation.

Voici l'observation publiée par M. le Docteur BABONNEIX, observation qui illustre bien toutes les particularités du paludisme chez le tout-petit.

OBSERVATION VI

Un cas de paludisme chez un nourrisson.

Par MM. L. BABONNEIX et S. LIVIERATOS.

Bulletin de la Soc. de Pédiatrie, nov. 1935.

C... Pierre, né le 10 mai 1935, entré Annexe Grancher, le 11 septembre 1935, pour anémie.

A. H. et A. P. — Il est né à terme, à la suite d'une bonne grossesse. Son poids atteignait 3 kgr. 500. Le placenta un peu gros, pesait 825 gr.

Nourri au sein, il ne présenta pas d'ictère physiologique, et pourtant, il éprouva une certaine difficulté pour récupérer les 400 gr. qu'il avait perdus dans les jours qui suivirent l'accouchement.

C'est ainsi que, le 4 juin, sa mère l'amène au dispensaire de Ménilmontant, où on constate l'existence d'érythème fessier et d'eczéma du cuir chevelu, et où on lui fait une série d'injections de sérum chloruré.

Les semaines qui suivent, il augmente régulièrement de poids, prenant 20-25 gr. par jour, jusqu'au 15 juillet, où le poids atteint 4 kgr. 430.

H. de la M. — Le 19 juillet, la température monte brusquement à 39°5, le soir, pour baisser le lendemain matin, en même temps que le poids commence à fléchir.

Le 22, nouvelle poussée semblable.

Le 24 il est conduit dans un hôpital d'enfants où on note sa pâleur progressive et où l'on découvre qu'il est porteur d'une grosse rate dure. Une numération globulaire, pratiquée vers le 4 septembre, aurait donné, d'après la mère, un chiffre de 2.600.000.

On pratique une transfusion de 25 cc. dans le sinus longitudinal, et on injecte tous les deux jours, pendant 1 mois, 5 cc. de sang maternel.

La réaction de Bordet-Wassermann, chez la mère et chez l'enfant, se montre négative.

Aucune amélioration ne se produit : bien au contraire, les poussées fébriles persistent et la chute du poids s'accuse de jour en jour ; d'autre part, l'ensemencement du nez fait découvrir des bacilles diphtériques, 3 injections de sérum de 10 cc.

On essaye une série de sulfarsénol, mais on l'arrête au

bout de quelques injections, supposant que les crochets thermiques traduisaient l'intolérance de l'enfant au nouveau médicament.

Enfin au début de septembre 1935, on fait deux séances d'irradiations de R. X sur la rate.

E. A. — On se trouve en présence d'un enfant cachectique, qui, à 4 mois, ne pèse que 3 kgr. 850.

Les symptômes principaux sont :

1° *La pâleur des muqueuses et des téguments*, qui, aux membres inférieurs, sont le siège de livedo.

2° *L'augmentation de volume du ventre*, malgré l'absence complète de pannicule adipeux, et dont les téguments gardent le pli.

3° Une forte *splénomégalie*.

La rate descend dans la fosse iliaque gauche, débordant les fausses côtes de trois travers de doigt. Elle est dure, ce qui permet de sentir très nettement son bord antérieur. Elle doit être douloureuse, parce que sa palpation provoque des cris plus aigus.

4° *L'hypertrophie du foie*, débordant de 3 cm., ferme sans être dur; il ne semble pas douloureux; il n'y a ni circulation collatérale ni subictère.

Par ailleurs on note :

Un érythème fessier, sans qu'il y ait de diarrhée;

Des traces de bulles de pemphigus sur le cuir chevelu;

La dépression de la fontanelle.

A l'examen de la bouche, du muguet.

L'examen du cœur et de l'appareil respiratoire ne montre rien d'anormal.

Une numération globulaire donne le résultat suivant:

V. globulaire	70 p. 100
Gl. rouges	3.720.000
Gl. blancs	10.000

Formule :

Polynucléaires	35	p. 100
Moyens monos	40	—
Lymphocytes	20	—
Formes de transition	4	—
Eosinophiles	1	—
Hématies nucléées	0	—

En somme, splénomégalie avec hépatomégalie, anémie, leucocytose avec hypo-polynucléose.

Bien que ce soit là la formule de certaines anémies spléniques à protozoaires, le diagnostic reste hésitant les premiers jours.

On recommence le traitement spécifique : frictions mercurielles, sulfarsénol.

Cependant, la réaction de B.-W. de l'enfant et de la mère, pratiquée à nouveau, se montre toujours négative.

Or, au lendemain de l'arrivée, la température monte brusquement à 40° le soir, pour redescendre à 37° le lendemain.

L'examen des oreilles ne donne pas l'explication de ces clochers.

Les jours suivants, apparition d'accès fébriles se répétant de 72 en 72 heures avec une régularité parfaite.

Vers la fin de l'après-midi l'enfant devient brusquement d'une pâleur cireuse, présente l'aspect prostré, ses extrémités sont glacées.

Au bout de 20 minutes, la température s'élève rapidement à 39°5 ou 40°, pour redescendre, après 8-12 heures, à 36°, au-dessous de la normale.

En présence de ce fait nouveau et précis, la nature parasitaire de cette anémie splénique ne fait plus de doute.

On ne discute guère le kala-azar, qui ne présente pas

d'accès fébriles aussi réguliers, le seul diagnostic reste celui de paludisme à *plasmodium quatarum*.

On reprend l'interrogatoire de la mère, qui nous apprend qu'elle est originaire de Corse, du village Appeito, à 12 km. d'Ajaccio, mais elle ne se souvient pas avoir eu des accès de paludisme, d'ailleurs, elle habite Paris depuis 1926.

Son état de santé est parfait.

Le père également a fait, il y a 12 ans, son service militaire au Maroc, où il aurait contracté la dysenterie amibienne.

Cependant, s'il a été soigné par l'émétine, on lui aurait également donné de la quinine ; toujours est-il qu'il n'a jamais présenté d'accès de paludisme depuis sa rentrée en France.

Plus intéressant est peut-être le fait que les parents habitent à la caserne des gardes républicains, place de la République.

L'examen du sang étalé, et coloré à l'hématéine-éosine est pratiqué au moment d'un accès fébrile. M. MARÇAIS, chef de laboratoire, trouve un nombre considérable de globules rouges parasités.

Les schizontes jeunes sont rares, mais on arrive à découvrir quelques formes en anneaux ; fait capital, ces hématies ne présentent pas les granulations rouges qu'on rencontre dans la tierce ou dans la forme à *falciparum*.

Les formes les plus nombreuses sont les formes des schizontes adultes, ainsi que quelques rares gamètes.

Pas de corps falciformes.

Le diagnostic hématologique de quarte concorde avec la courbe fébrile.

On soumet l'enfant à un traitement énergique par la quinine :

4 suppositoires à 0 gr. 05 de sulfate de quinine.

Et 2 injections par jour de 2 cgr. 1/2 de chlorhyd. neutre de quinine intra-musculaire.

3 jours de suite, avec 3 jours de repos.

Après un nouvel accès atypique, puisqu'il persiste 48 heures la température tombe à 35°2 pour se relever très lentement.

On assiste parallèlement à une diminution progressive du volume de la rate ; le foie, après une courte phase de congestion, comme il arrive après l'administration de la quinine, commence à régresser également.

L'anémie s'améliore aussi, comme le montre la numération globulaire ; enfin, les hématozoaires disparaissent de la circulation au quatrième jour du traitement.

Malheureusement, l'état général, et surtout le poids de l'enfant restent stationnaires ; l'aspect général est toujours celui d'un hypothyroïdisme.

Cette belle observation de paludisme chez un Nourrisson est intéressante pour trois raisons : elle met en relief la *difficulté du diagnostic*, le *retentissement profond* qu'a eu cette infection sur un organisme sans tares, et enfin le *mécanisme de la contamination*. C'est ce dernier problème seul que j'étudierai dans ce chapitre étiologique me proposant de revenir plus longuement au cours de ce travail sur le diagnostic et la symptomatologie de cette affection.

Mon Maître le Docteur BABONNEIX et M. LIVIÉRATOS admettent que ce Nourrisson a été inoculé par un anophèle infesté.

L'étiologie congénitale de ce paludisme ne peut, en effet, être retenue : bien que d'origine corse, la mère

de cet enfant n'a jamais eu d'accès fébrile, l'examen de son sang n'a jamais révélé la présence de parasites, enfin et surtout, cet enfant est venu à terme normal, les premières poussées fébriles ne sont apparues que vers 2 mois environ. Tous ces faits ne cadrant pas avec les caractères habituels du paludisme congénital permettent d'éliminer ce mode de contamination.

Le paludisme de ce Nourrisson ne peut être dû aux transfusions, car les premiers accès fébriles sont antérieurs à ces interventions.

Ces deux modes de contamination par hérédité et par transfusion étant solidement éliminés il faut admettre une *inoculation par piquûre d'un anophèle* pour expliquer ce cas de paludisme autochtone. En faveur de cette hypothèse, plaide le fait que les parents de cet enfant habitent une caserne de Gardes Républicains. Il n'est pas interdit, en effet, de supposer que parmi les pensionnaires de cette caserne se trouvent d'anciens coloniaux paludéens chroniques dont le sang contenait encore des parasites. Ces porteurs de germes ont dû contaminer ce tout-petit par l'intermédiaire d'un anophèle, ces moustiques n'étant pas rares à Paris en période estivale. Le mécanisme de ce mode de contamination est à rapprocher des cas de paludisme récemment signalés chez l'adulte au voisinage des asiles où l'on pratique la Malariathérapie. La plupart des observations de paludisme autochtone chez l'adulte, sauf lorsqu'il s'agit de larges foyers endémiques persistant en France, ne concernent-ils pas d'ailleurs des sujets vivant au voisinage de porteurs de germes :

régiments coloniaux pendant la guerre, hôpitaux de paludéens, famille de coloniaux ?

Ce sont tous ces arguments qui ont fait admettre à M. le Docteur BABONNEIX et à M. LIVIÉRATOS que ce cas de paludisme était très vraisemblablement dû à une *piqûre d'anophèle infesté* malgré la rareté de ce mode de contamination en France et surtout à Paris.

Au cours de ce chapitre étiologique, j'ai montré la possibilité chez le Nourrisson d'un *paludisme congénital*, d'un *paludisme par transfusion de sang*, d'un *paludisme par piquûre d'un anophèle infesté*. J'ai illustré chacun de ces trois modes de contamination par quelques observations recueillies dans la littérature médicale.

SYMPTOMATOLOGIE

Les manifestations cliniques du *Paludisme Primaire*, véritable forme d'invasion de la Malaria, sont, chez ce nouveau-né et le nourrisson, toutes différentes de celles que l'on observe habituellement chez l'adulte : comme pour nombre d'autres affections l'organisme jeune réagit de manière particulière contre l'infection palustre. Ce n'est qu'exceptionnellement, en effet, que l'on voit se dérouler les 3 stades classiques de l'accès fébrile : frisson, hyperthermie, sueurs.

Le plus souvent, le nourrisson impaludé est un hypotrophique atteint de troubles digestifs étiquetés gastro-entérite, car bien peu de symptômes permettent d'en soupçonner la véritable origine. De plus, le grand nombre de formes larvées, des manifestations atypiques, la prédominance des troubles gastro-intestinaux, ou des troubles nerveux, contribuent à rendre le diagnostic des plus difficiles. Et dans nos contrées, où la malaria n'existe pas à l'état endémique, on ne pense guère à envisager cette hypothèse. Cette difficulté extrême du diagnostic explique que l'affection passe généralement inaperçue à ses débuts et que la thérapeutique n'en soit pas trop tardive.

Incubation

Les premiers symptômes du paludisme n'apparaissent que de 10 à 20 jours en moyenne après la pénétration du parasite dans l'organisme. Cette période d'incubation dont LAVERAN avait fixé la durée à 6 ou 8 jours n'est pas la même pour les diverses espèces plasmodiales. Pour le *Plasmodium Vivax* la moyenne est de 8 à 19 jours avec extrêmes de 5 à 31 jours. Pour le *Plasmodium Falciparum* l'incubation est de 7 à 19 jours; pour le *Plasmodium Malariae*, la moyenne est de 30 à 36 jours avec extrêmes de 12 à 50 jours, quoiqu'il en soit cette phase de la maladie est presque toujours silencieuse.

Paludisme d'invasion

En règle générale, le début de l'affection est insidieux. Progressivement, le nourrisson devient prostré, tranquille, sans réaction pendant la journée, la nuit au contraire, il est agité, inquiet, pleurard. Il présente bientôt des élévations thermiques brusques et transitoires, ou une fièvre continue à 39°-40°, parfois accompagnées de convulsions. Il perd l'appétit mais a une soif vive : il réclame le sein par ses cris incessants et l'abandonne aussitôt. Bientôt, il vomit après chaque tétée, et a plusieurs selles liquides par jour. Ces troubles gastro-intestinaux retiennent l'attention par leur

importance; la langue est saburrale, l'abdomen ballonné, le foie et la rate deviennent rapidement gros.

Devant ce tableau clinique on pense à une gastro-entérite aiguë car rien ne vient faire songer au paludisme. Cet état dure le plus souvent quelques jours, mais il peut se prolonger 2 ou 3 semaines.

Ces manifestations cliniques sont celles du PALUDISME DE PREMIÈRE INVASION. Mais si elles guérissent spontanément elles vont être suivies de rechutes précoces constituées par des accès fébriles qui, chez le nourrisson, n'ont, ni la succession régulière bien rythmée ni les stades bien tranchés que présentent les accès francs du paludisme secondaire.

Comme nous l'avons déjà signalé, dans la malaria congénitale, la phase d'invasion n'existe pas et c'est d'emblée par un accès thermique qu'éclatent les premiers symptômes de l'affection.

Période de rechutes

Cette période de rechutes qui survient en général peu de temps après cette première phase, est caractérisée par l'apparition d'ACCÈS FÉBRILES. Contrairement à ce que l'on observe chez l'adulte la modalité de ces accès est sans rapport semble-t-il avec la nature du parasite en cause si l'on peut voir des formes tierces, quartes irrégulières voire même apyrétiques c'est la forme quotidienne que l'on observe le plus souvent, quelle que soit la variété de l'hématozoaire responsa-

ble. Ces accès peuvent se répéter pendant 3 ou 4 jours successifs réalisant le type connu de FIÈVRE INTERMITTENTE QUOTIDIENNE.

Dans la grande majorité des cas les accès fébriles se traduisent cliniquement par une élévation brusque de la température accompagnée de troubles gastro-intestinaux.

— *L'hyperthermie* est en effet presque constante pouvant atteindre des niveaux très élevés. Elle se prolonge pendant l'accès de 2 à 6 heures, la température monte lentement en 3 à 5 heures, sa chute est plus rapide. Parfois, surtout dans les formes quotidiennes, la température est continue avec de petites rémissions. Pendant la durée de ce stade la face n'est pas vultueuse comme elle l'est chez l'adulte, elle est au contraire pâle.

— *Les troubles gastro-intestinaux* consistent essentiellement en anorexie, vomissements et surtout diarrhée. *L'anorexie* est presque constante, elle persiste après la cessation de la fièvre, dans quelques cas sa persistance oblige à gaver le petit malade pour pouvoir l'alimenter.

Les vomissements débutent avec l'ascension thermique.

La diarrhée est un symptôme plus constant : les émissions sont fréquentes, elles peuvent être séreuses, muqueuses, catarrhales et même dans quelques cas sanguinolentes. Parfois cette diarrhée alterne avec la constipation.

Pour MM. MARCHIAFAVAR, VALAGUSSA et d'autres, ces troubles gastro-intestinaux seraient dus au fait que les capillaires de la région sont bourrés de globules rouges parasités et de globules blancs chargés eux aussi de parasites et de mélanine ; l'obstruction de ces capillaires entraîneraient de petites zones de nécrose de la muqueuse d'où suffusion hémorragique.

Pour M. LÉGER, ces troubles digestifs ne seraient dus qu'à une assimilation défectueuse du lait ingéré en période hyperthermique.

HYPERTHERMIE, VOMISSEMENTS et DIARRHÉE sont les symptômes les plus constants qui caractérisent les accès fébriles chez le tout-petit.

— *Le frisson* manque généralement; quand il existe il n'a pas l'intensité ni l'allure dramatique qu'il revêt chez l'adulte : il s'agit plutôt dans ce cas de *petits frémissements* successifs subintrants durant plusieurs heures. Mais, le plus souvent, le frisson est remplacé par un *refroidissement* et une *cyanose* des extrémités, des ongles, des lèvres, du nez, du pavillon de l'oreille, la pâleur fait ensuite place à une légère rougeur des pommettes pendant que le nez, au contraire, reste blanc et pincé.

— *La transpiration* qui, chez l'adulte, survient à la fin de l'accès, peut manquer ou être très peu apparente, simplement représentée par une *légère moiteur* de la peau siégeant le plus souvent au niveau de la région frontale, parfois au niveau des bras ou

de la nuque. Cette transpiration peut se traduire par une *éruption de miliaire sudorale*.

— *Les troubles nerveux* sont très importants au cours du paludisme du nourrisson. *Les convulsions* sont fréquemment observées. Elles sont l'équivalent du frisson observé chez l'adulte. Débutant avec l'accès fébrile, localisées au niveau du tronc et des membres, elles sont généralement bénignes. Ce n'est d'ailleurs pas là une manifestation propre au paludisme du nourrisson car elles se rencontrent dans nombre d'affections fébriles de la première enfance.

La somnolence est plus ou moins accentuée, elle serait, selon GENOVESE, un symptôme constant, plus évidente pendant la période de pyrexie. Elle serait peut-être due à l'augmentation de pression du liquide céphalo-rachidien.

— *L'anémie* survient très précocement chez le nourrisson, même dans les formes légères de la maladie. Elle tient à la destruction considérable d'hématies. Le chiffre des globules rouges peut être réduit de moitié en quelques jours, l'enfant présente une teinte cireuse qui n'est pas comparable à la teinte terreuse du vieux paludéen chronique.

Enfin signalons qu'à côté de ces symptômes habituellement observés, on peut parfois noter de l'*herpès labial* et des *éruptions* morbilliformes scarlatiniformes qui semblent être surtout le fait de la tierce maligne.

L'examen va révéler :

Une hypertrophie de la rate. Pour certains, cette splénomégalie serait rare avant 6 mois ou n'apparaîtrait que longtemps après le début de l'affection. Cependant pour la majorité il semble que la rate devienne rapidement sensible à la palpation et que l'on puisse l'accrocher sous le rebord costal dès les premiers accès. Cette recherche semblerait d'ailleurs provoquer de la douleur. Notons que l'on a rapporté quelques observations avec très grosse hypertrophie splénique.

Une hypertrophie du foie. Mais cette hépatomégalie serait moins importante et surtout moins constante que la splénomégalie, elle ne semble pas douloureuse.

La formule sanguine pratiquée au cours de l'accès palustre ne se différencie pas de celle de l'adulte. Elle est également caractérisée par une *leucopénie* avec diminution des polynucléaires neutrophiles, avec conservation des lymphocytes et augmentation relative des mononucléaires.

Le nombre des globules rouges est en général très réduit, parfois de moitié et même plus. La valeur globulaire est également diminuée. En somme, la formule se réduit à une anémie avec leucocytose et hypopolynucléose. Elle n'a rien de bien caractéristique; c'est cependant la formule de certaines anémies spléniques à protozoaires et elle peut aider à faire soupçonner le diagnostic. Enfin notons qu'après un ou plusieurs accès apparaissent des signes de régénération sanguine : poikilocytose, anisocytose, polychro-

matophilie avec parfois une forte proportion d'hématies granuleuses.

La ponction lombaire n'apporte guère de renseignements. Elle révèle une augmentation presque constante de la pression du liquide céphalo-rachidien et ramène un liquide clair avec légère réaction lymphocytaire (2 à 20 lymphocytes) et dont l'albumine est augmentée en quantité variable. Mais jamais on n'a pu y mettre en évidence de parasite (SQUARTI).

EN RÉSUMÉ, le PALUDISME PRIMAIRE du nourrisson, dans sa forme habituelle, après avoir simulé le tableau d'une gastro-entérite aiguë, se manifeste par des ACCÈS FÉBRILES le plus souvent quotidiens, d'une durée de 2 à 6 heures, caractérisés essentiellement par une hyperthermie, des troubles gastro-intestinaux, des convulsions, de la somnolence. A ces symptômes cliniques les plus constants viennent parfois s'ajouter de petits frémissements successifs, du refroidissement avec cyanose des extrémités, quelques transpirations. Tous ces signes surviennent chez un enfant dont les téguments et les muqueuses sont décolorées et qui présente une hépato-splénomégalie.

FORMES CLINIQUES

Le tableau clinique de l'infection palustre chez le nourrisson tel que je viens de le décrire est celui que l'on observe le plus souvent. J'ai déjà souligné la difficulté de son diagnostic, car les symptômes qui le composent surprennent et égarent souvent ceux qui, en nos contrées, n'en ont pas l'habitude. Mais à côté de cette forme classique dont la symptomatologie est encore assez riche il existe de nombreuses formes frustes et surtout atypiques dont le diagnostic d'une extrême difficulté ne sera posé que tardivement après avoir éliminé nombre d'affections rares, mais malgré tout plus fréquentes en France.

Parmi la multitude des formes cliniques que peut revêtir la malaria du tout-petit, j'insisterai surtout sur les formes où les troubles gastro-intestinaux ou nerveux prennent une importance particulière et masquent l'infection première, car ces formes sont relativement fréquentes et graves.

Formes gastro-intestinales

Parfois chez les nourrissons, les troubles digestifs prennent en effet une importance première par leur gravité. L'enfant vomit fréquemment, il présente ra-

pidement des émissions séreuses voire sanglantes, abondantes. En quelques heures le facies est grippé, les yeux cernés, les extrémités refroidies et marbrées, la fièvre est élevée, l'abdomen se déprime, l'abattement de l'enfant est extrême. C'est tout le tableau d'une déshydratation et d'une intoxication aiguë. Pour PAISSEAU et LEMAIRE, ces *accès cholériformes* seraient en rapport avec une insuffisance rénale aiguë. Cette forme algique serait justiciable d'une abondante réhydratation et surtout d'un traitement quinquinique d'urgence, sinon ce nourrisson tombe rapidement dans le coma avec fièvre élevée. Parfois, des œdèmes, de l'ascite, du purpura apparaissent et la mort survient en quelques jours par collapsus.

Formes nerveuses

Comme nous l'avons signalé plus haut, *les convulsions* se rencontrent dans la forme habituelle du paludisme du nourrisson où elles sont l'*équivalent du frisson observé* chez l'adulte. Elles sont liées aux troubles méningés et se montrent en rapport avec la gravité de l'affection. C'est ainsi que dans les formes sévères elles représentent un symptôme important d'*atteinte encéphalique*. Elles sont alors suivies d'un état comateux et peuvent s'accompagner de signes d'irritation pyramidale et méningée que traduisent les modifications du tonus musculaire, la raideur de la nuque, le Babinski. Mais ces encéphalites sont rarement la cause de séquelles.

La littérature sur le paludisme grave du nourrisson rapporte quelques cas compliqués de *lésions bulbaires, cérébelleuses*, qui seraient le fait surtout du Plasmodium Vivax. CONCETTI a décrit des *mouvements choréiques, des tremblements* qui disparurent après un traitement quininique prolongé. SPOLVERINI, DE LUCA et d'autres ont rapporté des cas d'*hémiplegie* comme complication de paludisme confirmé par l'examen de sang. Plus récemment, on a même décrit des lésions des nerfs périphériques avec localisation fréquente au nerf susorbitaire.

Ces formes dans lesquelles ces syndromes digestif ou nerveux prédominent sont relativement fréquentes. De plus, elles sont graves, surtout les formes gastro-intestinales. A côté d'elles on a individualisé des :

Formes broncho-pulmonaires

Moins fréquentes. Il s'agit d'ailleurs presque toujours de *bronchites banales* qui ne font que se surajouter au tableau clinique se manifestant à l'auscultation par de gros râles bulbeux disséminés. La seule particularité de ces bronchites est d'apparaître au début de l'accès pour disparaître lors de la cessation de la fièvre.

Notons que l'on a signalé au cours de l'infection palustre du nourrisson quelques cas de crises de *dyspnée* avec *toux sèche* et quelques cas d'*hépatisation pulmonaire* du sommet se traduisant cliniquement par tous les signes de la pneumonie.

Toutes ces manifestations broncho-pulmonaires réagissent sans difficulté à la thérapeutique.

À côté de ces formes à symptomatologie riche il en est d'autres *plus discrètes* et *presque latentes*.

C'est ainsi que l'on a signalé des cas où l'accès fébrile plus ou moins fruste éclate à la suite de la vaccination anti-variolique ou de maladies intercurrentes.

Des formes apyrétiques, voire hypothermiques, où la température baisse à 35°, 34°5, ont été rapportées dans la littérature.

Je ne puis terminer ce chapitre des formes cliniques sans signaler ces formes latentes ne se manifestant que par des vomissements accompagnés de diarrhée se répétant cycliquement comme de *véritables équivalents palustres*.

Toutes ces formes de diagnostic des plus difficiles sont d'un grand intérêt épidémiologique car ces petits paludéens plus ou moins latents doivent être considérés comme des *éléments extrêmement dangereux* de la diffusion de la malaria.

EVOLUTION — PRONOSTIC

Le tableau clinique que je viens d'étudier est celui du PALUDISME PRIMAIRE. C'est la forme de paludisme habituellement observée en France chez le nourrisson.

Le PALUDISME SECONDAIRE qui, classiquement, fait suite à plus ou moins longue échéance au paludisme de première invasion est relativement rare chez le tout-petit contaminé en France ; on l'observe en effet beaucoup plus souvent chez les petits paludéens rapatriés. Cette forme du paludisme se manifeste d'ailleurs par des accès fébriles analogues à ceux observés au cours de la période de rechutes : ils sont cependant mieux rythmés et plus francs dans leur symptomatologie. D'ailleurs, le plus souvent et c'est le cas en nos contrées, lorsque le paludisme n'est pas entrete nu par des inoculations répétées, il tend à s'atténuer progressivement et les accès intermittents deviennent de plus en plus rares.

Quant au PALUDISME CHRONIQUE, il n'existe pratiquement pas chez les nourrissons car la chronicité n'a pas le temps de s'installer.

Pronostic

Le *pronostic* de l'infection palustre du tout-petit est d'une manière générale plus sérieux que chez l'adulte : le traitement n'est, en effet, institué que tardivement, à cause de la difficulté du diagnostic, il ne peut donc agir avec toute l'efficacité désirable sur cet organisme jeune en état de moindre résistance.

Dans les *formes bénignes*, surtout si l'on a pu traiter précocement l'enfant, le pronostic est bon. Cependant, même dans ces formes (en apparence bénignes), l'infection palustre peut entraîner un *retard de développement* somatique et pondéral à partir de la naissance jusqu'à l'âge de un an, un retard de la poussée dentaire, de la marche.

Le pronostic est surtout sérieux, voire même grave, dans les *formes pernicieuses* gastro-intestinales ou nerveuses de la période de fièvre continue. Si la mort ne survient que rarement au cours de ces formes graves, tout au moins en France, l'infection palustre sévère affecte profondément cet organisme jeune même sans tares. Non bien traitée, elle conduit à l'*anémie*, à la *cachexie*, elle peut porter une atteinte grave à la croissance et au développement de l'enfant. Autrefois, à plus ou moins longue échéance, cette atteinte pouvait se manifester par l'*infantilisme paludéen* avec tous ses troubles du développement cérébral aussi bien que du développement physique. Cet infantilisme, dû semble-t-il à une atteinte thyroïdienne,

autrefois observé en Sologne et dans la Brenne, a heureusement disparu de la France, au fur et à mesure de l'assainissement, et actuellement les rares syndromes de cachexie palustre observés sont abortifs et réagissent, quoique lentement, à la thérapeutique. Cependant ces formes sévères de paludisme prédisposent à d'autres affections digestives et respiratoires et font craindre chez ces organismes dont la résistance est diminuée les maladies intercurrentes et en particulier les fièvres éruptives, la tuberculose.

Nous pouvons conclure ce chapitre en disant qu'actuellement en France, le pronostic de la malaria chez le tout-petit est dans l'ensemble favorable si la thérapeutique en est instituée précocement en raison du peu de danger d'une nouvelle contamination.

DIAGNOSTIC CLINIQUE

Au cours de cette étude du paludisme chez le tout-petit, j'ai souligné l'extrême difficulté du diagnostic clinique qu'expliquent le caractère peu tranché et parfois masqué de la symptomatologie, la possibilité de formes plus ou moins latentes et SURTOUT LA RARETÉ EN FRANCE DE CETTE AFFECTION CHEZ LE NOURRISSON QUI FAIT QUE L'ON NE SONGE GUÈRE A ENVISAGER CETTE HYPOTHÈSE.

Lors de la PÉRIODE D'INVASION la constatation chez un nourrisson de fièvre, de convulsions et surtout de troubles gastro-intestinaux fait évoquer le diagnostic de troubles digestifs provoqués par une *alimentation mal comprise*, une *éruption dentaire*, ou surtout une *gastro-entérite aiguë* car rien ne vient faire soupçonner la véritable étiologie de ce tableau clinique.

Si les signes sont plus alarmants on soupçonne une *fièvre typhoïde* bien que cette affection soit exceptionnelle à cet âge, mais on ne trouve pas de taches rosées et surtout l'hémoculture et le séro-diagnostic se révèlent négatifs.

Lorsque les troubles digestifs sont au premier plan, les vomissements incessants, la diarrhée profuse, le facies grippé, les yeux excavés et cernés font craindre l'apparition d'un *syndrome cholérique*.

Lorsque la somnolence, la prostration dominent la scène associées à des troubles convulsifs des vomissements, de la diarrhée surtout si l'examen révèle un certain degré de raideur de la nuque, une hyperesthésie certaine, on est orienté vers le diagnostic de *méningite tuberculeuse* au début et la ponction lombaire ramenant un liquide clair hypertendu avec légère hyperalbuminose et légère lymphocytose semble confirmer ce diagnostic, mais la cuti-réaction, dont la valeur diagnostique est grande chez le nourrisson, est négative.

Lors de la PÉRIODE DE RECHUTES le diagnostic est en général facilité par la teinte spéciale de l'enfant et par la constatation d'une splénomégalie. Mais en l'absence de ces symptômes on devra cependant éliminer une *infection rhino-pharyngée*, une *otite suppurée latente*, voire une *méningite aiguë* et surtout une *infection urinaire* en faveur de laquelle plaide; la fièvre irrégulière coupée de périodes d'apyrexie et accompagnée de pâleur et de troubles gastro-intestinaux, mais l'examen bactériologique des urines est négatif.

Mais à ce stade, la constatation fréquente d'une grosse rate vient limiter le diagnostic.

On éliminera par la recherche des corps de LEISHMANN dans le suc retiré par ponction de la rate un *Kala Azar infantile* qui réalise une anémie profonde avec splénomégalie, mais ne donne pas d'accès fébriles aussi réguliers que ceux du paludisme.

La recherche des stigmates classiques d'hérédo-syphilis, la réaction de Bordet-Wassermann, le traite-

ment d'épreuve permettront d'écarter le diagnostic d'*anémie avec hépato-splénomégalie*, d'*hérédospecificité* ou d'*anémie pseudo-leucémique*, d'autant plus que dans cette dernière affection la leucocytose est moindre et les hématies nucléées sont en nombre anormal.

Enfin la fièvre, la diarrhée, la cachexie jointes à la découverte de la splénomégalie peuvent faire soupçonner la *tuberculose*. Mais la recherche d'une possibilité de contamination et surtout la radiographie, la cuti-réaction fournissent de précieux éléments pour éliminer ce diagnostic.

Telles sont, rapidement passées en revue, les principales affections que l'on évoque, en raison de leur plus grande fréquence en nos contrées, avant de rattacher le tableau clinique que nous avons étudié à sa véritable étiologie paludéenne. Parmi les signes cliniques les plus fréquemment observés pouvant faire suspecter la malaria chez un tout-petit, il faut retenir :

— LES ACCÈS FÉBRILES INTERMITTENTS AVEC DIARRHÉE ET CONVULSIONS.

— LA TEINTE CIREUSE DES TÉGUMENTS.

— L'HÉPATO-SPLÉNOMÉGALIE.

— LA FORMULE SANGUINE.

Plus accessoirement LA SOMNOLENCE, LA TRANSPIRATION, LE REFROIDISSEMENT DES EXTRÉMITÉS.

En présence de ces signes cliniques, après avoir éliminé les affections qu'ils évoquent, surtout si elles

ne font pas leur preuve, il faut se livrer à une enquête étiologique très poussée : c'est dire l'utilité d'un interrogatoire précis sur les antécédents héréditaires, la possibilité d'une contamination.

Symptômes cliniques et notions étiologiques pourront faire respecter le diagnostic de paludisme, mais le seul critérium scientifique permettant d'affirmer ce diagnostic c'est l'examen du sang.

DIAGNOSTIC DE LABORATOIRE

Seuls les examens de laboratoires permettent d'affirmer avec certitude le diagnostic de paludisme et de préciser à quelle forme se rattache l'infection étudiée.

Ces examens consistent essentiellement en un examen du sang et en une réaction de floculation, la réaction de Henry.

L'EXAMEN DU SANG peut se faire soit à l'état frais, soit après coloration.

L'EXAMEN A L'ÉTAT FRAIS est le procédé le plus simple pour la pratique courante :

On nettoie à l'alcool un doigt du petit malade et à l'aide d'une aiguille flambée on fait sourdre par piqûre de la région péri-unguale une goutte de sang. On rejette cette première goutte et on en fait venir une seconde. On recueille cette goutte sur une lame soigneusement dégraissée et on la recouvre avec un couvre-objet. Par l'examen microscopique on recherchera les parasites dans la zone intermédiaire à la zone centrale claire et à la zone rouge périphérique d'hémoglobine mise en liberté par rupture des hématies. On peut ainsi trouver des *corps parasitaires pigmentés*, des *parasites jeunes* mobiles dans les hématies ou encore de *grands mononucléaires mélanifères*.

Ces derniers sont spéciaux au paludisme, ils sont surtout constatés au cours de la cachexie palustre et des accès pernicioeux, le pigment noir ou sépia se présente à l'intérieur de ces mononucléaires sous forme de grains fins disséminés ou groupés en amas.

EXAMEN A L'ÉTAT COLORÉ. — C'est le procédé de Ross ou de la goutte épaisse.

On prélève par le même procédé une petite goutte de sang et on fait un frottis sur lame puis on le sèche rapidement par agitation de la lame dans l'air libre, jamais au-dessus d'une flamme. On colore ce frottis par la méthode panoptique au May Grünwald et au Giemsa.

Cette méthode, lorsque la lame est bien colorée, permet l'identification de l'hématozoaire en cause et l'étude de la formule sanguine.

Ces prélèvements pour l'examen du sang doivent être pratiqués à la période initiale des accès. Il faut savoir que parfois la recherche du parasite est négative, elle doit être répétée et exceptionnellement on devra faire une ponction de la rate et examiner le suc ainsi recueilli pour trouver le parasite.

RÉACTION DE HENRY.

Au cours de ces dernières années, une réaction du paludisme a été découverte et mise au point. C'est la réaction humorale de HENRY. Cette réaction est basée sur le fait que les pigments ferrugineux et mélanique dérivés de l'hémoglobine sont susceptibles de provoquer dans le sérum des propriétés floculantes.

On remplace ces antigènes par des antigènes de substitution, ce qui permet de pratiquer *une ferro et une mélando-floculation*.

La réaction de HENRY est donc une réaction de floculation et comme toute réaction de floculation elle possède peut-être ses faiblesses. *Il semble cependant que l'on puisse lui accorder toute confiance* car depuis 1927 tous les travaux parus en France et à l'étranger sont extrêmement favorables à cette réaction.

Elle apporte ainsi un argument très important pour le diagnostic du paludisme quand l'hématozoaire ne peut être décelé dans le sang.

Tels sont, sommairement étudiés, les examens de laboratoire, examen du sang ou réaction de HENRY qui, seuls, permettent de lever tous les doutes de la clinique et d'**AFFIRMER AVEC CERTITUDE LE DIAGNOSTIC**.

TRAITEMENT

Congénital ou acquis le paludisme du nourrisson réclame UN TRAITEMENT ÉNERGIQUE dès que le diagnostic est posé avec certitude.

Aux sels de quinine qui ont longtemps constitué chez le tout-petit comme chez l'adulte le médicament sûr et souverain du paludisme est venue s'adjoindre, au cours de ces dernières années, *la chimiothérapie* qui apporte un appoint sérieux à la thérapeutique de la malaria.

Nous étudierons successivement ces deux modes thérapeutiques en précisant les diverses voies d'introduction, la posologie et les indications respectives de la quinine et des corps synthétiques.

Quinine

L'action de la quinine est essentiellement *schéizonticide*, elle est *sans effet sur les gamètes*, elle n'agit donc qu'au cours de la *période d'invasion* qui est la phase septicémique de la maladie, le parasite se trouvant dans le sang circulant, elle a sur lui une action puissante et rapide. A cette phase elle amène la guérison clinique du paludisme.

POSOLOGIE.

Les traités classiques recommandent la dose de 0 gr. 10 par jour chez le nourrisson. Mais cette dose est reconnue par beaucoup comme étant insuffisante. CONCETTI fait observer que la quinine agit directement sur le parasite lui-même et non en stimulant les défenses de l'organisme. Il en conclut que les doses ne doivent pas être très inférieures à celles utilisées chez l'adulte. MARCHOUX conseille de donner 0 gr. 05 par kg. de poids et par jour et si le danger est grand 0 gr. 10. FIDAO donne 0 gr. 08 à 0 gr. 10 par kg. Cependant il ne faut pas oublier que si dans l'ensemble la quinine est beaucoup mieux tolérée chez le nourrisson, elle provoque parfois des accidents plus graves que chez l'adulte. De plus la dose active dépend d'une part de l'espèce plasmodiale en cause, le *Plasmodium Praecox* extrêmement tenace nécessite de fortes doses plusieurs jours de suite, d'autre part du degré de gravité de l'affection.

La dose de 0 gr. 20 à 0 gr. 50 de quinine est celle recommandée par beaucoup, elle est à la fois prudente et efficace.

Les sels de quinine les plus utilisés sont le sulfate basique et le chlorhydrate basique.

VOIES D'INTRODUCTION :

a) *Per os* : la quinine n'est guère prescrite par cette voie : son amertume est en effet difficile à masquer dans une potion et son action irritante sur la mu-

queuse stomacale viendrait s'ajouter aux troubles gastro-intestinaux—déjà importants.

b) *Voie rectale* : 1° *les suppositoires* ne permettent l'absorption du médicament que d'une manière assez infidèle ;

2° *Les lavements* d'abord très utilisés puis presque abandonnés sont à nouveau recommandés par GUILLON, MARTAGAO, qui obtiendraient d'excellents résultats de cette voie d'introduction : il faut donner le lavement médicamenteux après lavement évacuateur et « tamponner » l'anus du petit malade pour l'obliger à garder la solution. Chaque lavement ne doit contenir qu'une portion de la dose de quinine quotidienne en solution très diluée : 0 gr. 25 pour 100 d'eau et il est bon d'ajouter 0 gr. 10 à 0 gr. 20 de *bleu de méthylène* pour renforcer l'action de la quinine.

c) *Injections intra-musculaires* : par cette voie d'introduction l'action de la quinine est plus rapide et beaucoup plus énergique car son élimination est plus lente. Mais on ne peut négliger malgré toutes les précautions d'asepsie, les *douleurs*, les *nodules inflammatoires*, les *abcès* qui, une fois ouverts, ne se cicatrisent qu'avec lenteur, résultant de l'irritation locale des tissus par les sels injectés.

Malgré ces inconvénients, chaque fois que l'on se trouve en présence d'une forme grave ou résistante, c'est la voie d'administration à utiliser, mais il faut pratiquer profondément l'injection avec les plus

grandes précautions d'aseptie et utiliser une solution de quinine suffisamment diluée.

Certains recommandent de pratiquer 7 heures après l'injection de quinine une injection de 1 mgr. d'*adrénaline* ou de donner un bain froid pour chasser les parasites cachés dans les capillaires de la rate.

SCHÉMA DE TRAITEMENT.

Le dispositif de traitement par la quinine varie beaucoup avec les auteurs.

Certains donnent la quinine de façon régulière jusqu'à obtenir la chute de la température puis ne l'administrent plus que les 2 ou 3 premiers jours de chaque semaine pendant plusieurs mois.

D'autres emploient la quinine en traitements continus prolongés pendant 2 mois.

En présence d'une forme grave si le nourrisson n'a pas la peau particulièrement sensible, on utilisera la voie intramusculaire sinon on aura recours aux lavements ; la voie buccale étant surtout réservée aux formes où la fièvre est peu élevée et l'état général satisfaisant, la dose quotidienne étant répartie en 2 ou 3 prises.

Signalons enfin pour terminer ce paragraphe que le nourrisson atteint de paludisme héréditaire nourri au sein et dont la mère est traitée par la quinine doit recevoir les mêmes doses de quinine que s'il était alimenté artificiellement. Si l'*élimination de la quinine par le lait maternel* est incontestable elle ne se

fait, en effet, que de façon très irrégulière et à des doses très faibles ; elle cesse d'ailleurs une heure après l'absorption. Cette dose de quinine qu'absorbe le nourrisson avec le lait maternel est donc absolument insuffisante pour combattre l'infection paludéenne.

Chimiothérapie

Alors que la quinine n'agit qu'à la phase d'invasion sur les schizontes et qu'elle est sans action sur les rechutes ultérieures, les dérivés synthétiques de découverte récente rendent ces rechutes infiniment moins nombreuses.

Les dérivés chimiothérapiques les plus utilisés actuellement en France sont la rodopréquine, la quinacrine, la piémaline :

La *rodopréquine* (association de préquine et de rodoquine), par son action puissante sur les *gamètes* qu'elle détruit, est utilisée contre les rechutes du paludisme.

La *quinacrine*, dont l'action est intermédiaire entre celle de la quinine et celle de la rodopréquine, agit surtout sur les *schézontes* qu'elle détruit (mais un peu plus lentement que la quinine) et aussi sur les gamètes. Elle est utilisée dans le traitement d'attaque du paludisme.

La *piémaline* est une association de ces dérivés

synthétiques utilisée dans le paludisme de rechute.

POSOLOGIE, VOIES D'INTRODUCTION.

La quinacrine est administrée à la dose de 0 gr. 05 par jour chez le nourrisson, la rodopréquine à la dose de 0 gr. 005. Ces deux préparations sont prescrites simultanément sous la forme de prémaline selon cette même posologie.

Ces doses sont absolument sans danger, car très loin des doses toxiques.

Ces composés peuvent être administrés par la voie buccale ou mieux *en injection*, car ils sont amers, mais ils ne sont pas plus actifs par cette dernière voie.

SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES.

Dans le *paludisme d'invasion*, le dispositif de traitement qui semble donner les meilleurs résultats est le suivant :

Quinacrine pendant 5 jours, puis

Rodopréquine pendant 3 jours.

On essaie ainsi d'empêcher les rechutes de se produire en détruisant totalement et définitivement tous les parasites circulant dans le sang.

A la *phase de rechutes* :

On utilisera la prémaline :

3 doses quotidiennes à 2 jours d'intervalle, puis pendant un mois une dose quotidienne au début de chaque semaine, enfin, pendant deux mois une dose quotidienne tous les 15 jours (M. DECOURT).

RÉSULTATS. — Ces composés synthétiques n'ont pas encore été utilisés chez le nourrisson sur une aussi grande échelle que chez l'adulte. Mais les résultats obtenus sont excellents et la proportion des rechutes extrêmement minime par rapport aux résultats obtenus avec toutes les autres thérapeutiques (MM. SICCAULT, SAUTET).

L'absence complète de tous phénomènes d'intoxication au cours du traitement montre qu'il est sans inconvénient ; le traitement chimiothérapique semble chez le nourrisson comme chez l'adulte *le seul traitement capable de guérir le paludisme*.

TRAITEMENT ADJUVANT :

A ce traitement spécifique, soit quininique, soit chimiothérapique, il est nécessaire *d'adjoindre les stimulants* : huile camphrée, adrénaline, strychnine, spartéine. Dans les formes hyperthermiques et convulsives on fera boire abondamment le nourrisson, on lui donnera des bains tièdes. Dans les formes algiques, il faut au contraire réchauffer le petit malade à l'aide de couvertures de laine, de bouillottes, de frictions sur les membres avec l'alcool camphré.

• Le traitement, une fois la guérison clinique obtenue, aura également pour but de *lutter contre l'anémie* et de restaurer l'état général à l'aide de médicaments ferrugineux.

PROPHYLAXIE

La prophylaxie du paludisme chez le nourrisson est la même que chez l'adulte. Cependant la possibilité de paludisme congénital apporte un chapitre nouveau à la prophylaxie de la malaria en France.

Il devient en effet nécessaire d'instituer une *prophylaxie anténatale* du paludisme comme on le fait actuellement pour la syphilis. Seul, en effet, comme en témoignent des statistiques récentes, le traitement actif de toute femme enceinte impaludée permet, dans nombre de cas, la terminaison favorable de la grossesse et la naissance d'enfants indemnes. L'administration de la *quinine au cours de la grossesse* n'est pas capable de provoquer l'avortement, tout au moins aux doses thérapeutiques ; elle ne favorise l'expulsion du fœtus que dans les cas où celle-ci a déjà été amorcée. On peut donc traiter les accès aussi rigoureusement que si la femme n'était pas enceinte. Cette pratique est d'ailleurs instituée depuis des années aux colonies avec d'excellents résultats. Enfin la découverte récente de la *quinacrine*, qui n'a pas d'influence sur l'utérus, permet la prophylaxie anténatale du paludisme sans aucun risque pour le fœtus. Et il y aurait intérêt dans les consul-

tations prénatales à faciliter ce traitement systématique chez la future mère impaludée.

D'autre part, la possibilité de *paludisme transfusionnel* invite à prendre de nouvelles mesures dans le choix des donneurs : le choc immédiat d'une transmission de paludisme peut, en effet, venir ajouter à la gravité de l'affection première qui avait nécessité cette transfusion, et la survenue d'un accès palustre dans ces conditions peut parfois être fatale. Pour éviter de tels accidents MM. NOBÉCOURT et LIÈGE conseillent de *ne pas prendre pour donneur un sujet ayant séjourné aux colonies*, même s'il n'a jamais fait d'accès palustre, et de pratiquer de façon systématique la *réaction de Henry* dans les centres de transfusion, une seule réaction suffirait d'ailleurs chez ces donneurs professionnels habitant dans un pays indemne de paludisme. Cette réaction permet de déceler le paludisme chez des sujets qui n'ont plus d'accès depuis de longues années et chez qui l'examen de sang ne révèle pas d'hématozoaire.

En outre, les observations récentes de transmission à des enfants de paludisme de sujets traités par la malariathérapie, de contamination au voisinage des asiles où cette thérapeutique est utilisée, de paludisme congénital chez les P. G. impaludées nous montrent les *dangers de l'impaludation artificielle* dans la propagation de la maladie ; quelques précautions sont à prendre : isoler ces centres de malariathérapie des habitations, surveiller les malades

ainsi traités, ne leur rendre leur liberté qu'une fois devenus non contagieux.

Enfin nous avons déjà signalé l'existence de petits paludéens latents méconnus qui sont des *réservoirs de virus* des plus dangereux car les gamétocytes dont s'infectent les moustiques sont plus nombreux au cours des accès de première invasion et des rechutes précoces. Il faut, pour éviter l'infestation des moustiques dépister et traiter tous ces petits malades ; il faut aussi empêcher les anophèles de contaminer les enfants sains. On y parvient par la prophylaxie générale du paludisme dont la lutte contre les moustiques et leurs larves, l'assainissement des régions humides constituent les grandes lignes.

Cette lutte antipaludique a amené en France la disparition presque complète du paludisme autochtone. Quant à la *prophylaxie chimique individuelle* visant à créer un état réfractaire artificiel et à rendre le sang des petits malades non contagieux, elle est inutile en France où le paludisme est rare et en général peu grave, quitte à juguler s'il se déclarait un paludisme d'inoculation par la chimiothérapie qui donne le maximum de chance d'éviter les rechutes. De plus, les conditions d'hygiène générale suffisent à amener la disparition presque complète du paludisme infantile. C'est ainsi que le paludisme a presque totalement disparu dans la région de Lyon et la région voisine des Dombes, malgré la persistance de nombreux étangs et la présence d'anophèles.

CONCLUSIONS

Personne ne conteste actuellement l'existence du paludisme congénital, et tous les auteurs admettent qu'en France le nourrisson peut être contaminé comme l'adulte par transfusion de sang ou par piqure d'un anophèle infesté.

Le paludisme revêt chez le tout-petit une symptomatologie particulière, l'accès de malaria est tout différent de celui de l'adulte :

— la courbe fébrile est souvent indépendante de l'espèce plasmodiale en cause ;

— les troubles gastro-intestinaux : soif, anorexie, surtout vomissements et diarrhée sont habituels ;

— le frisson et la transpiration font presque toujours défaut, mais fréquemment on observe de la somnolence, de la cyanose et des convulsions.

L'anémie est précoce.

Le foie et la rate sont hypertrophiés de bonne heure.

A côté de cette forme habituelle, il existe des formes cliniques, les unes graves, pernicieuses, les autres latentes. Ces dernières présentent un grand intérêt du point de vue épidémiologique.

Le paludisme peut retentir profondément sur un organisme même sain, entraînant un retard de développement somatique et pondéral, une anémie et une cachexie rapides. L'infantilisme paludéen, **autrefois observé en France**, a aujourd'hui presque disparu.

Le pronostic, chez le tout-petit paraît cependant, **dans l'ensemble, favorable**, si toutefois la thérapeutique est instituée à temps.

Le diagnostic clinique est difficile à poser en raison, tout d'abord, de la rareté de cette affection chez le nourrisson en France, et ensuite à cause de sa symptomatologie souvent trompeuse à type d'affection gastro-intestinale ou nerveuse avec splénomégalie prédominante. Seuls l'examen parasitologique du sang et la réaction de Henry apportent les éléments de certitude.

Le paludisme des nourrissons nécessite une thérapeutique précoce par la quinine ou par les nouveaux médicaments synthétiques mis à notre disposition par la chimiothérapie.

La notion de paludisme congénital impose le traitement prophylactique chez la paludéenne au cours de toute grossesse. La possibilité de paludisme consécutif à une transfusion commande de ne pas prendre pour donneur un ancien colonial et de pratiquer systématiquement chez lui une réaction de Henry. Quant au paludisme d'inoculation, sa prophylaxie la meilleure consiste à éloigner les centres de ma-

lariathérapie des agglomérations, à surveiller les paralytiques généraux impaludés, à dépister et à traiter les petits paludéens latents et surtout à persévérer dans l'assainissement des régions marécageuses, foyers de malaria.

Vu :

LE DOYEN :
TIFFENEAU.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :
NOBÉCOURT.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ADIDA. — Réaction de floculation dans le paludisme. *Gazette des Hôpitaux*, 1929, p. 1137.
- ALARÇON. — Paludisme congénital. *Bulletin de la Société de Pédiatrie de Paris*, séance du 17 janvier 1928.
- Double cas de paludisme congénital. *Bulletins de la Soc. de Pédiatrie de Paris*, séance du 18 nov. 1930.
- ASCOLI. — La malaria, 1915.
- BABONNEIX et LIVIERATOS. — Une cas de paludisme chez un nourrisson. *Bull. de la Soc. de Pédiatrie*, séance du 19 nov. 1935.
- BARROWMANN. — La prévention du paludisme chez les enfants en Malaisie anglaise. *Rev. Franç. de Pédiatrie* t. XI, n° I, 1935.
- BRINDEAU. — Paludisme congénital. *Annales de Parasitologie humaine et comparée*, 1^{er} janv. 1926.
- CACACE. — L'hygiène antimalarique scolaire. *Rev. Franç. de Pédiatrie*, t. XI, n° I, 1935.
- CLÉMENT. — Le paludisme de l'enfant. *La Presse Médic.*, n° 31, 19 avr. 1933.
- COMBY. — Traité de médecine de l'enfance.
- DALEAS et LAVERGNE. — Contribution à l'étude du paludisme congénital par la pratique systématique de la réaction de Henry et l'étude des formules leucocytaires chez les accouchées et leurs nouveaux-nés. *Strasbourg Médical*, n° 7, 5 mars 1926.

GILLOT et SARROUY. — Le paludisme chez l'enfant. *Paris Médical*, 12 janv. 1935.

— La prophylaxie du paludisme chez l'enfant en Algérie. *Revue Franç. de Pédiatrie*, n° 1, 1935.

GRIESINGER. — Traité des maladies infectieuses.

JAHIER. — Une nouvelle observation de paludisme congénital. *Algérie Médicale*, mai 1933.

JEMMA. — Le paludisme chez les enfants. *Bruxelles Médical*, 4 oct. 1936.

JOYEUX. — Précis de médecine coloniale, 1927.

KOTIKAS. — Clinique et thérapie du paludisme infantile. *Deutsche Med. Wochens.*, 4 déc. 1936.

KROUCH. — Les nourrissons et jeunes enfants réservoirs occultes dangereux de virus paludéen. *La Tunisie Médicale*, n° 9, nov. 1933.

LAVERAN. — Traité du paludisme.

LE DANTEC. — Précis de pathologie exotique, t. I, 1929.

LÉGER. — Fenêtres ouvertes sur le paludisme chez les enfants. *Revue Coloniale de Médecine et de Chirurgie*, 15 janvier 1934 ; 15 février 1934 ; 15 mars 1934 ; 15 juillet 1934.

LEMAIRE. — *Le Nourrisson*, 1919, n° 5, p. 278.

LESNÉ, CAYLA, LICHTENBERGER. — *Bull. Soc. Pédiatrie*.
Séance du 21 déc. 1937.

MARCHOUX. — Paludisme.

MARINI. — Paludisme et mortalité infantile. *La Tunisie Médicale*, n° 9, novembre 1933.

MARTAGAO GESTEIRA. — Le paludisme chez l'enfant. Quelques réflexions touchant le problème thérapeutique. *Maroc Médical*, 15 déc. 1930.

MONTPELLIER CHIAPPONI. — Sur le paludisme congénital. *Rev. Prat. des Mal. des Pays chauds*, juin 1934.

NOBÉCOURT. — Précis de médecine des enfants. *Clinique Méd. des Enfants*, Maladies infectieuses, 2^e série.

- NOBÉCOURT et LIÈGE. — Transfusions sanguines et paludisme chez l'enfant. *Rev. Coloniale de Méd. et Chirurgie*, n° 33, 15 mars 1932.
- PAISSEAU et HUTINEL. — Paludisme, in *Traité de Médecine des Enfants*, t. II.
- ROMER. — Paludisme et transfusion. *Thèse Paris*, 1932.
- SANTILLANA. — Le paludisme chez l'enfant. *La Tunisie Médicale*, nov. 1933.
- SAUTET. — Contribution à l'étude du paludisme chez l'enfant. Les traitements nouveaux. *Presse Médicale* 6 février 1935.
- SAVY. — Thérapeutique clinique, p. 2646, 1938.
- SICAULT. — Note sur les différents modes de traitement du paludisme de l'enfant par l'association plasmoquine-atébrine. *Maroc Médical*, 15 août 1934.
- SICE. — Paludisme et trypanosomiase de l'enfance en Afrique Equatoriale Française. *Rev. de Pathol. comparée et d'Hygiène générale*, oct. 1934.
- TANNER et HEWLETT. — Paludisme congénital, relation d'un cas chez l'un des deux jumeaux. *The Lancet*, 17 août 1935.
- VAN NITSEN. — Le quinimax dans le paludisme des nourrissons indigènes. *Bull. Méd. du Katanga*, n° 3, 1936.
- WEILL et GARDÈRE. — In *Traité de Pathologie Médicale et de Thérapeutique*, t. XIV.

